

В клинической части исследования установлено, что асимметрия компартиментализации МЭ и МаЭ в головном мозге гораздо более выражена при отсутствии ишемических повреждений (группа контроля), чем в случае ИИ ( $p < 0,05$ ). Таким образом, нормофизиологическое состояние головного мозга характеризуется физиологической асимметрией распределения элементов между левой и правой половинами.

При отсутствии ишемических повреждений, отделами мозга с наиболее выраженной асимметрией в распределении элементов являлись таламус и мост. Правая половина таламуса характеризовалась более высоким накоплением Fe, Cu, Zn, I, Rb, Au, Sr, Cs, а также V и Si ( $p < 0,05$ ). Левая половина моста концентрировала I, Rb, Ag, Au, Sr и Cs ( $p < 0,05$ ).

При отсутствии ишемических повреждений уровни большинства элементов достоверно выше в головном мозге и на порядок ниже в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) ( $p < 0,05$ ). При наличии ишемического повреждения, различия в уровнях определённых МЭ (Mo, Se, Br, Ba, B) между головным мозгом и ЦСЖ сглаживаются. Установлены достоверные снижения в ЦСЖ пациентов, умерших от ИИ, таких важных нейропротекторных элементов как Se, Rb, K, Mg, сопровождаемые повышением уровней Na и нейротоксических Pb и Tl ( $p < 0,05$ ).

При сравнении микроэлементного состава очагов ишемии с составом зеркально соответствующих участков второй половины мозга показано достоверное снижение четырех лантаноидов (La, Ce, Pr, Nd) в очаговой зоне ( $p < 0,05$ ). Ишемические очаги с локализацией в теменной области характеризовались снижением уровней всех элементов первой группы периодической системы, начиная с Cu.

Установлено существование достоверного накопления определенных МЭ при ИИ во внеочаговых зонах головного мозга. Локальная ишемия в любой из исследованных зон мозга приводила к достоверному нарушению содержания восьми МЭ (Cu, Cs, Zn, Sr, Co, Mn, Rb, Ag) во многих внеочаговых зонах ( $p < 0,05$ ). Во внеочаговых зонах происходит накопление Cu (теменной, височной, ножках), Zn (теменная), Ag (височная) и Cs (теменная доля, продолговатый мозг) ( $p < 0,05$ ), причем отмеченные изменения в микроэлементном составе характерны и для левой, и для правой половины мозга.

Представленные данные говорят о наличии выраженного влияния ишемического повреждения головного мозга на его элементный гомеостаз как в эксперименте, так и в клинической практике: ишемия головного мозга *вызывает дисэлементоз*. Общими следствиями ишемического повреждения головного мозга в эксперименте и в клинике является накопление прооксидантов и нейротоксичных элементов, изменение гомеостаза элементов 2 группы периодической системы Д.И. Менделеева и связанных с ними лантаноидов. Таким образом, нарушения баланса макро- и микроэлементов увеличивают риск развития цереброваскулярных заболеваний, в т.ч. ишемического инсульта. Применение глюконата лития приводит к оптимизации изменений дисбаланса МаЭ и МЭ в условиях церебральной гипоперфузии, препятствуя накоплению нейротоксичных и прооксидантных элементов, уменьшая степень дефицита эссенциальных элементов, что может обуславливать реализацию нейропротективного действия лития.

## **ХАРАКТЕРИСТИКИ ЦИКЛА БОДРСТВОВАНИЕ-СОН В РАННЕЙ ФАЗЕ КИНДЛИНГА ПОД ДЕЙСТВИЕМ ПРОИЗВОДНОГО ПЕПТИДАМИДОБЕНЗОФЕНОНА**

**Годован В.В., Годлевский Л.С., Погорелая И.В., Видавская А.Г.,  
Трегуб Т.В., Полуденко А.А.**

*Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина*

Пептидамидобензофеноны – пролекарства транквилизаторов 1,4-бензодиазепиновой структуры. Известно, что одним из эффектов бензодиазепинов является способность изменять течение фаз цикла бодрствование-сон. Целью исследования было проведение

сравнительных исследований влияния производного пептидамидобензофенона (пПАБФ) – 2-N-карбобензилглицил-глициламидо-5-бромбензофенона и препарата-сравнения диазепама на характеристики цикла бодрствование-сон у крыс с моделированным синдромом коразол-индуцированного киндлинга (ранний период).

Исследования цикла бодрствование-сон проводились в соответствии с биоэтическими требованиями в одно и то же время суток в течение четырех часов (с 12.00 до 16.00 часов). Каждая группа экспериментальных животных состояла из 8 половозрелых крыс линии Вистар от 180 до 220 г разведения вивария Одесского национального медицинского университета, которые находились в обычных условиях содержания и кормления со свободным доступом к воде и корму. После размещения в клетке с постоянным уровнем искусственного освещения, проводили запись электрокортикограммы крыс, которую оценивали каждые 50 с. Исследуемые вещества, производное ПАБФ и диазепам, вводили внутривенно.

После 10-12 введений коразола у крыс, общая продолжительность фазы бодрствования составила 34,0%, что было на 4,8% меньше аналогичного показателя в группе ИК. Под влиянием пПАБФ (0,15 мг/кг) продолжительность фазы бодрствования составила 33,0% от общей продолжительности наблюдения, что было на 5,8% меньше, чем в группе интактных животных. Применение большей дозы вызывало снижение показателя до 30,5%, что было достоверно меньше (на 8,3%) в сравнении с аналогичным показателем в группе интактных крыс (ИК). Продолжительность фазы поверхностного медленноволнового сна (ПМвС) в группе киндлинговых животных была на 7,1% большей, чем в группе ИК. При этом длительность данной фазы в условиях применения большей дозы (1,5 мг/кг) была большей, чем в группе ИК на 8,9%. Продолжительность фазы глубокого медленноволнового сна (ГМвС) в условиях применения пПАБФ в дозах 0,15 и 1,5 мг/кг превышала соответствующие показатели в группе ИК на 2,8% и на 4,3% соответственно. При этом исследуемый показатель не отличался от такового в группе киндлинговых крыс, которым не вводили препараты. Также отмечалось сокращение продолжительности парадоксального сна (ПС) в сравнении с аналогичным показателем в киндлинговой группе соответственно на 1,2 и на 2,9%. Длительность данной фазы также не имела достоверных различий в сравнении с таковой в группе ИК. В условиях применения пПАБФ 0,15 мг/кг, латентного периода (ЛП) засыпания киндлинговых крыс составил  $19,8 \pm 2,2$  мин, что было на 25,0% меньше, чем у ИК. При этом латентный период ПС был меньшим на 18,4%, а число циклов ПС на 7,4%. При этом исследованные показатели не имели достоверных различий в сравнении с таковыми, отмеченными в группе киндлинговых животных. Применение пПАБФ в дозе 1,5 мг/кг, сопровождалось сокращением ЛП засыпания до  $15,4 \pm 1,6$  мин, что было на 41,7% меньше аналогичного показателя в группе ИК. Кроме того, латентный период ПС также сокращался – в 1,32 раза в сравнении с таковым в группе ИК. Число циклов фазы ПС превышало соответствующий показатель у ИК на 7,4%.

Под влиянием диазепама (0,05 мг/кг) продолжительность периода бодрствования составила 32,0% и не отличалась от соответствующих показателей в группе интактных и киндлинговых животных без лечения. В то же время, под влиянием диазепама в дозе 0,5 мг/кг, длительность периода бодрствования сокращалась до 27,5%, что было достоверно меньше, чем у интактных (на 11,3%) и киндлинговых крыс (на 6,5%). Фаза ПМвС составила 27,3% от всего периода наблюдения, что было достоверно больше (на 7,7%) в сравнении с показателем в группе ИК. Под влиянием диазепама (0,05 и 0,5 мг/кг) данный показатель составлял соответственно 30,2% и 32,5%, что было достоверно больше в сравнении с группой ИК. Однако при этом отсутствовали различия в сравнении с соответствующим показателем в группе киндлинговых животных. Продолжительность фазы ГМвС составила 26,2%, что не отличалось от аналогичного показателя у ИК (27,1%). Применение диазепама в дозе 0,5 мг/кг увеличивало продолжительность данной фазы до 31,6%, что достоверно превышало соответствующий показатель у ИК. Продолжительность фазы ПС составила 12,5%, что было меньше на 2,0% в сравнении с группой ИК. В условиях применения диазепама в дозе 0,05 мг/кг исследуемый параметр составил 10,8%, а в дозе 0,5 мг/кг – 8,4%, что было достоверно меньше в сравнении с группой ИК (на 6,1%). ЛП засыпания составил  $18,3 \pm 2,7$

мин, что было на 30,7% меньше, чем в группе ИК. В этот период формирования судорожного синдрома латентный период ПС составил  $43,4 \pm 4,3$  мин, что также было меньше, чем у ИК – на 12,5%. У киндлинговых крыс число циклов ПС составило  $13,1 \pm 1,8$ , что превышало аналогичный показатель в группе ИК на 8,3%. Под влиянием диазепама в дозе 0,05 мг/кг ЛП засыпания сокращался до  $16,5 \pm 1,7$  мин, что было на 37,5% меньше, чем у ИК. При этом латентный период ПС был меньше такового, отмечавшегося в группе ИК на 29,0%. Число циклов ПС при этом было больше такового у ИК на 11,6%. В условиях применения диазепама в дозе 0,5 мг/кг ЛП засыпания составил  $14,5 \pm 2,1$  мин, что было меньше, чем в группах ИК (в 1, 82 раза) и киндлинговых животных (на 26,2%). Латентный период ПС также сокращался соответственно в 1,73 и в 1,52 раза. Кроме того, в данных условиях число циклов ПС возрастало сравнительно с группой ИК на 24,0%.

Таким образом, в ранней фазе коразол-провоцированного киндлинга уменьшение продолжительности фазы бодрствования является более выраженным при применении диазепама (на 11,3%), чем при применении производного ПАБФ (на 8,3%). Соответственно, большее увеличение продолжительности поверхностного медленноволнового сна отмечалось под влиянием диазепама – на 12,9%, в то время как производное ПАБФ увеличивало эту фазу на 8,9%. Под влиянием диазепама число циклов парадоксального сна возрастало на 24,0%, а производное ПАБФ увеличивало его на 7,4% и оказывало менее выраженное сокращение латентный период засыпания, которое в условиях действия вещества было меньше, чем у интактных крыс на 41,7% в то время как при введении диазепама – в 1,82 раза. Латентный период парадоксального сна соответственно сокращался в 1,32 и в 1,73 раза.

## **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА МАРКЕРОВ НЕФРОПРОТЕКТИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АКТИВАТОРА АДЕНОЗИНТРИФОСФАТЗАВИСИМЫХ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ ФЛОКАЛИНА**

**Гоженко А.И., Филипец Н.Д.**

*Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта, г. Одесса,  
Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина*

**Цель исследования** – изучение показателей функционального состояния почек, включающее оценку маркеров прогрессирования ренальной патологии, после применения фторсодержащего активатора аденозинтрифосфат-зависимых калиевых каналов ( $K_{ATP}$ ) флокалина в различных стадиях развития гипоксической нефропатии у крыс.

**Материалы и методы.** Эксперименты проведены на 36 лабораторных беспородных белых крысах массой 0,15-0,17 кг в соответствии с положением Европейской конвенции по защите позвоночных животных, которых используют в экспериментальных и других научных целях (Страсбург, 1986). Гипоксическую гистогемическую нефропатию (ГГН) моделировали однократным подкожным введением метгемоглобинообразователя нитрита натрия (НН) в дозе 50 мг/кг и последующим (через 30 мин) внутрибрюшинным введением агента гистогемической гипоксии 2,4-динитрофенола (ДНФ) в дозе 3 мг/кг. Флокалин вводили зондом внутривентрикулярно в дозе 5 мг/кг (0,23% от  $LD_{50}$ ) на 1% слизи крахмала в объеме 5 мл/кг. Изучение функций почек проводили на фоне 5% водной нагрузки после одно- и семикратного введения флокалина в начальной стадии ГГН (первое введение – перед применением ДНФ), а также после семидневного применения флокалина, начиная с 30-х суток развития ГГН. Контролем служили крысы с моделью ГГН, которым вводили слизь крахмала. В моче и в плазме крови определяли концентрацию ионов натрия и калия фотометрическим методом на ФПЛ-1. Концентрацию креатинина в моче определяли по методу Фолина, в плазме крови – по методу Поппера в модификации Мерзона колориметрически на спектрофотометре СФ-46. Белок в моче определяли в реакции с сульфосалициловой кислотой. Стандартизированные по массе тела и клубочковой фильтрации показатели рассчитывали по формулам (Рябов, Наточин,